

Effect of zinc supplementation on serum malondialdehyde and lipid profiles on beta thalassemia major patients

Aboomardani M.^{1,2}, Rafrat M.^{*3}, Arefhosseini R.⁴, Rashidi M.R.¹

¹ Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. ² Gorgan University of Medical sciences, Gorgan, Iran. ³ Nutritional Research Center, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. ⁴ Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Received: 6 Sep. 2011, Accepted: 13 Mar. 2012

Objectives: Thalassemic patients are seriously at risk of serum dislipidemia, zinc deficiency and tissue damage due to oxidative stress induced by iron storage. In biologic systems, zinc may interact with iron and inhibit oxidative and reductive reactions resulted by iron and other chemiooxidative agents. The aim of this study was to evaluate the effect of zinc supplementation on serum Malondialdehyde (MDA) and lipid profiles in beta thalassemia major patients. **Methods:** In this clinical trial, 60 beta thalassemia major patients (male & female) older than 18 years old were assigned randomly in two groups as intervention and control groups (30 per group). The intervention group ingested zinc supplement as 220 mg zinc sulfate capsule contented 50 mg elemental zinc daily for 3 months. The control group did not receive any supplement in that time. Information about general characteristics, weight, height and dietary intake were gathered before and after the end of study. Blood samples were obtained from each subject prior and after the study and serum zinc, MDA, triglyceride, LDL-C and HDL-C levels were measured. Data analyzed with paired t-test, independent t-test and ANOVA. **Results:** Zinc supplementation caused significant increasing in daily caloric intake, body mass index, serum zinc and HDL-C levels and significant reduction in LDL-C levels in intervention group. No significant variations were observed for other variables in both of groups. **Conclusion:** Zinc supplementation had beneficial effects on serum lipid profiles in studied beta thalassemic patients and might have suitable role in delaying cardiovascular disease risks in these patients.

Key words: beta thalassemia major, zinc, MDA, lipid profiles

تاثیر مکمل یاری روی بر سطح مالون دی آلدئید و پروفایل لیپیدی سرم در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور

مریم ابومردانی^{۱،۲}، مریم رف رف^{۳*}، سید رفیع عارف حسینی^۴، محمدرضا رشیدی^۱

^۱ مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. ^۲ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، گرگان، ایران. ^۳ مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. ^۴ دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۶/۱۶، تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۲/۲۳

زمینه و هدف: بیماران تالاسمی شدت در معرض دیس لیپیدمی، کمبود روی و آسیب بافتی ناشی از استرس اکسیداتیو به علت انباشت آهن هستند. روی در سیستم های بیولوژیک با آهن تداخل داشته و مانع واکنش های اکسیداسیون احیا توسط آهن و تولید گروه های شیمیایی اکسید کننده می گردد. هدف مطالعه حاضر تعیین تاثیر مکمل روی بر سطح مالون دی آلدئید و لیپیدهای سرم در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بود. **روش ها:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی تعداد ۶۰ بیمار (مرد و زن) مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بیش از ۱۸ سال به دو گروه مداخله و شاهد (۳۰ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. گروه مداخله سه ماه روزانه یک عدد مکمل روی به شکل کپسول سولفات روی حاوی ۵۰ میلی گرم روی الممتال بطور خوراکی دریافت کردند. گروه شاهد مکملی دریافت نمودند. در قبل و پایان مطالعه اطلاعات ویژگی های عمومی، وزن، قد و دریافت غذایی افراد جمع آوری و نمونه های خون اخذ و سطح سرمی روی، مالون دی آلدئید، تری گلیسرید، LDL-C و HDL-C اندازه گیری شدند. از ANOVA, Independent t-test, Paired t-test برای تحلیل آماری استفاده شد. **یافته ها:** مکمل یاری روی موجب افزایش معنی دار دریافت انرژی، نمایه توده بدن، سطح سرمی روی و HDL-C و کاهش معنی دار کلسترول تام و LDL-C در گروه مداخله گردید. سایر متغیرها در هیچیک از گروهها تغییر معنی دار نشان ندادند. **نتیجه گیری:** مکمل یاری روی اثرات سودمندی بر لیپیدهای سرم داشته و احتمالاً در به تعویق انداختن عوارض بیماری های قلبی عروقی در این بیماران می تواند نقش مفیدی ایفا نماید.

واژه های کلیدی: بتا تالاسمی ماژور، روی، مالون دی آلدئید، پروفایل لیپیدهای سرم

* Corresponding Author: Maryam Rafrat, Associate Professor, Nutritional Research Center, Faculty of Health & Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411-3357581-4 Mobile: +98-9143145786; Fax: +98 411 3340634; Email: rafratm@tbzmed.ac.ir

* نویسنده مسئول: مریم رف رف، دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن همراه: ۰۹۱۴۳۱۴۵۷۸۶، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۵۷۵۸۱-۴، فاکس: ۰۴۱۱-۳۳۴۰۶۳۴ ایمیل: rafratm@tbzmed.ac.ir

۱- مقدمه

آنزیم هایی نظیر سوپراکسید دیسموتاز افزایش و گلوکاتیون پراکسیداز کاهش داشتند و همه این شاخص ها با فریتین ارتباط مستقیم نشان دادند. نتیجه گیری شد که انباشت آهن سبب آسیب اکسیداتیو شده و سیستم آنتی اکسیدانی سعی در جبران و کاهش تخریب بافت دارد (۱۲).

از سویی در بیماران مبتلا به تالاسمی، تغییرات لیپیدهای سرم به دلیل وجود مجموعه ای از شرایط آنمی، افزایش سرمی سطوح فعالیت سیستم ماکروفاژی و نارسایی عملکرد کبد وجود دارد. در مطالعه ای توسط Ai-Quobaili و همکارانش در سال ۲۰۰۴ بر بیماران مبتلا به تالاسمی، مشخص گردید که در این بیماران سطوح سرمی کلسترول تام، LDL و HDL کاهش و TG افزایش دارد (۹). تغییرات اکسیداتیوی که در LDL و HDL سرم بیماران مبتلا به تالاسمی رخ می دهد عامل اصلی ایجاد عوارض قلبی و عروقی و آترواسکلروزیس در این بیماران محسوب می شود (۱۴).

بعضی از فلزات از جمله روی می توانند در سیستم های بیولوژیک با آهن تداخل عمل داشته باشند (۱۵). روی نقش های متعددی در بدن ایفا میکند، به عنوان مثال در ساختمان بیش از ۳۰۰ متالوآنزیم نظیر SOD و RNA پلیمرز شرکت دارد (۱۶). یکی از چندین مکانیسم های آنتی اکسیدانی که روی در آن شرکت دارد (به عنوان فلزی که از لحاظ اکسیداسیون احیا فعال نمی باشد)، توانایی روی در رقابت با آهن در اتصال به گیرنده های متعدد سلولی است. این جایگزینی روی مانع از رخداد واکنش های اکسیداسیون احیا توسط آهن و تولید گروه های شیمیایی اکسید کننده ای که سبب اکسیداسیون چربی ها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک تحت اثر القایی آهن می شود، می گردد (۱۵). مشخص شده است که سطوح پایین روی سرم در تالاسمی، خود به آسیب اکسیداتیو بیشتر و تخریب گلبول های قرمز می انجامد (۱۷). در مطالعات متعدد کمبود مزمن روی در بدن مبتلایان به تالاسمی گزارش شده است (۱۸، ۱۹). بعلاوه درمان با عوامل Chelator (شلاته کننده) برای جلوگیری از انباشت آهن نه تنها آهن بلکه روی را هم از بدن دفع می کند (۲۲-۲۰).

با توجه به مطالب ذکر شده و اهمیت روی در بیماران تالاسمیک و نظر به اینکه مطالعات مختلف توانایی روی در به تاخیر انداختن فرایندهای اکسیداتیو و اثربخشی آن بر لیپیدهای خون و کاهش عوارض قلبی عروقی را در برخی بیماری ها نشان داده اند و تاکنون مطالعه ای در این خصوص در بیماران تالاسمیک انجام نگرفته بود، لذا مطالعه

بتا تالاسمی ماژور یک بیماری ناشی از عدم یا کاهش شدید در سنتز زنجیره بتا گلوبین، به دنبال موتاسیون ژنی است. این امر موجب تولید مقدار زیادی از زنجیره آلفا گلوبین که قادر به ایجاد تترامر هموگلوبین نیستند، می شود (۱).

بیماری تالاسمی شایع ترین بیماری ژنتیک در دنیا است و نزدیک به ۲۰۰ میلیون نفر در دنیا به سندرم های تالاسمی مبتلا هستند (۲). در جهان یک کمر بند تالاسمی وجود دارد که از جنوب اروپا و شمال آفریقا تا خاورمیانه و خاور دور گسترش دارد و ایران نیز بر روی آن قرار دارد (۳). در ایران ۱۵۰۰۰ مورد شناخته شده تالاسمی وجود دارد و برآورد می شود که حدود ۳۰۰۰۰۰۰ نفر در ایران ناقل ژن تالاسمی باشند. آمار حاکی از آندمیک بودن بیماری در کشور ما است و بیشترین شیوع از استان های شمالی و همچنین هرمزگان گزارش شده است (۴).

در تابلوی بالینی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، مشکلات ناشی از اثر همزمان خونسازی غیر موثر، تجمع نامتعادل زیر واحدهای گلوبین در گلبول های قرمز و همولیز مزمن دیده می شود (۲). به علت افت شدید هموگلوبین جنینی و نیاز دائم به ترانسفوزیون، به تدریج علائم انباشت آهن ایجاد می کند. آسیب های بافتی ناشی از انباشت آهن در اعضای مختلف مثل کبد، پانکراس، هیپوفیز، تیروئید و پاراتیروئید استخوان ها، پوست و قلب به تدریج علائم نارسایی و نقص عملکرد را نشان خواهد داد (۵).

درپاتورژن بیماری تالاسمی آسیب بافتی ناشی از استرس اکسیداتیو مطرح است که به علت انباشت آهن در بدن فرد مبتلا به تالاسمی میباشد (۶). جذب فوق العاده زیاد آهن از لوله گوارش، برای جبران خون سازی و تولید شکل غیر عادی آهن به نام آهن غیر متصل به ترانسفرین که در تشکیل رادیکال های آزاد و افزایش فرایند همولیز دخالت دارد، در پاتورژن بیماری مطرح است (۷، ۸). استرس اکسیداتیو یکی از مراحل در فرایند بیماری تالاسمی می باشد (۹). غشای گلبول های قرمز در بیماران تالاسمی حاوی مقادیر زیادی آهن آزاد می باشد که باعث آغاز استرس اکسیداتیو می گردد (۱۰). به همین علت گلبول های قرمز تالاسمیک بسیار مستعد اکسیداسیون خود به خودی می باشند (۱۱) که از مشخصات آن افزایش در تولید محصول پراکسیداسیون لیپید یعنی مالون دی آلدئید (MDA) می باشد. پراکسیداسیون لیپیدها در گلبول های قرمز با تولید MDA همراه می باشد (۱۰).

مطالعه Naithani و همکاران در سال ۲۰۰۵ در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور نشان داد که مقادیر MDA و

نمونه خون وریدی در حالت ناشتا از کلیه بیماران قبل از شروع مکمل یاری و در خاتمه مطالعه اخذ شد و سرم آنها جداسازی شد. اندازه گیری روی سرم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی انجام گرفت. دستگاه جذب اتمی مورد استفاده Chemtech Analytical, CTA-2000 بود. جذب اتمیک مقادیر روی سرم در طول موج/۲۱۳ نانومتر قرائت شد. اندازه گیری MDA به روش اسپکتروفلوریمتری و اندازه گیری کلسترول تام، HDL.C و تری گلیسرید سرم به روش رنگ سنجی (اسپکتروفتومتری) آنزیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر (Abbott, model Alcyon 300, USA) و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (CHOD-PAP) صورت گرفت. غلظت سرمی LDL.C توسط معادله Friedewald (LDL=TC-) محاسبه شد (۲۳).

برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار آماری Spss.14 استفاده گردید. با توجه به نرمال بودن توزیع داده ها بعد از محاسبه میانگین و انحراف معیار برای شاخص های مورد نظر برای مقایسه نتایج قبل و بعد از مطالعه در هر گروه از Paired Student's t- test و بین دو گروه قبل از مداخله از آزمون Independent t-test و بعد از مداخله از آزمون Independent t-test و ANCOVA با تعدیل بر روی اندازه های پایه استفاده شد. مقادیر $P < 0/05$ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

برای تجزیه و تحلیل داده های مربوط به دریافت غذایی از نرم افزار FP₂ (Food Processor Version 2) استفاده گردید.

۳- نتایج

جدول ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای مربوط به سن، BMI، دریافت انرژی و روی رژیم غذایی، حجم و فواصل ترانسفوزیون خون را در دو گروه قبل و بعد از مداخله نشان می دهد. در پایان مطالعه مقادیر دریافت انرژی و BMI در گروه مداخله افزایش معنی دار داشت ($P < 0/05$). سایر متغیرهای پایه تغییرات معنی دار در هیچ یک از گروه ها نشان ندادند.

حاضر با هدف تعیین اثر مکمل یاری روی بر وضعیت MDA سرم و پروفایل لیپیدها در بیماران مبتلا به تالاسمی صورت گرفت، تا در صورت امکان رویکردهای مناسب جهت کمک به کاهش عوارض بیماری در این بیماران ارائه گردد.

۲- مواد و روش ها

کار آزمایشی بالینی حاضر بر روی ۶۰ بیمار بزرگسال (۲۵ مرد و ۳۵ زن) مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که برای درمان به بخش تالاسمی بیمارستان های طالقانی و امیرالمومنین وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گلستان مراجعه می کردند، انجام گرفت. قبل از شروع مطالعه در چند جلسه توجیهی برای بیماران، اهداف و روش مطالعه بیان شد و از تمام شرکت کنندگان رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از داشتن سن بیش از ۱۸ سال، درمان اختصاصی با داروی شلاتور دسفرال، عدم ابتلا به بیماری ویروسی هپاتیت B و C و عدم مصرف هر نوع مکمل از سه ماه قبل از شروع مطالعه. عدم وجود هر یک از شرایط فوق باعث خروج فرد از این مطالعه می گردید.

بیماران انتخاب شده از نظر سن و جنس همسان شده و به طور تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد که هر کدام شامل ۳۰ نفر بودند، تقسیم شدند. برای هر فرد پرسشنامه ویژگی های عمومی شامل سن، تحصیلات، سابقه جراحی، داروهای مصرف شده، سن تشخیص بیماری، سن شروع درمان با دسفرال، سن شروع ترانسفوزیون خون، تعداد دسفرال مصرفی ماهانه، حجم خون تزریق شده در هر بار ترانسفوزیون، فواصل تزریق و... تکمیل گردید. گروه مداخله تحت مکمل یاری روی به شکل کپسول میلی گرمی سولفات روی که حاوی ۵۰ میلی گرم روی المنتال هست با دوز روزانه یک عدد خوراکی به مدت سه ماه قرار گرفتند. گروه شاهد در این مدت هیچگونه مکملی دریافت نمودند. جهت بررسی دریافت غذایی (انرژی و روی دریافتی) افراد از روش یادداشت غذایی شامل دو روز عادی و یک روز تعطیل در سه نوبت قبل، وسط و آخر مطالعه استفاده شد. همچنین وزن و قد افراد در شروع و پایان مطالعه اندازه گیری و نمایه توده بدن^۱ (BMI) از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر قد بر حسب متر به دست آمد.

¹ - Body Mass Index

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پایه قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه مداخله (n=۳۰)	گروه شاهد (n=۳۰)	P*
انرژی (کیلو کالری)			
قبل از مداخله	۲۶۵۲/۶±۱۱۲۴/۳	۲۷۵۸/۱±۱۰۰۱	۰/۷۰۲
بعد از مداخله	۳۳۳۹/۳±۱۰۵۳/۲	۲۶۴۹/۴±۵۶۱/۱	۰/۰۰۱
	P**	۰/۶۳	
روی دریافتی از غذا (mg/day)			
قبل از مداخله	۷/۹±۵/۳	۱۱/۲±۶/۵	۰/۴۱
بعد از مداخله	۱۰/۶±۷/۱	۸/۳±۶	۰/۱۸۶
	P**	۰/۲	
BMI (kg/m ²)			
قبل از مداخله	۱۹/۳±۲/۶	۱۹/۸±۲/۲	۰/۴۵۹
بعد از مداخله	۲۰/۲±۲/۸	۱۹/۵±۲/۲	۰/۲۷۹
	P**	۰/۳	
حجم ترانسفوزیون خون سه ماهه (میلی لیتر)			
قبل از مداخله	۶۳۵/۳+۸۳/۶	۶۴۰±۷۷/۶	۰/۳۳۲
بعد از مداخله	۶۵۵/۳±۸۴/۹	۶۳۰/۴±۹۸	۰/۹۱۷
	P**	۰/۲۷۱	
فواصل ترانسفوزیون (روز)			
قبل از مداخله	۲۳/۶±۶/۱	۲۳/۴±۵/۸	۰/۴۵۱
بعد از مداخله	۲۵±۶/۷	۲۲/۴±۵/۸	۰/۱۰۶
	P**	۰/۹۱۸	

P*: paired t-test

P**: independent t-test

قبل از مداخله افزایش معنی دار و سطوح کلسترول تام و LDL-C کاهش معنی دار یافتند. در گروه شاهد تغییرات معنی دار در هیچ یک از متغیرهای مورد مطالعه مشاهده نشد ($P>۰/۰۵$).

میانگین تغییرات ذکر شده در مقایسه با گروه شاهد معنی دار نبود.

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار متغیرهای مربوط به سطح سرمی روی، MDA و پروفایل لیپیدی را قبل و بعد از مطالعه در بین دو گروه نشان می دهد. بین میانگین متغیرهای فوق الذکر بین دو گروه در ابتدای مطالعه تفاوت معنی دار وجود نداشت ($P>۰/۰۵$). سطوح سرمی روی و HDL-C در گروه مداخله روی در پایان مداخله نسبت به

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار روی سرم، الگوی لیپیدی و مالون دی الدهید قبل و بعد از مداخله

P *	گروه شاهد (n=۳۰)	گروه مداخله (n=۳۰)	متغیر
			روی سرم (µg/d)
۰/۴۴۰	۱۱۷/۹±۹۹/۷	۸۴/۷±۱۴/۸	قبل از مداخله
۰/۳۹۵	۱۱۶/۱±۸۵/۸	۱۶۳/۷±۱۴/۵	پایان مداخله
	۰/۳۴	۰/۰۰۷	P**
			TC (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۷۴	۱۰۷/۹ ± ۲۴/۱	۱۲۰/۹ ± ۳۰/۲	قبل از مداخله
۰/۸۹۶	۱۰۸/۶ ± ۲۲/۶	۱۰۷/۷ ± ۲۹/۵	پایان مداخله
	۰/۶	۰/۰۱	P**
			TG (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۲۱۵	۱۶۰/۶±۷۱/۳	۱۳۸/۷± ۶۱	قبل از مداخله
۰/۱۷۹	۱۶۳/۱±۷۴/۱	۱۴۰/۲±۵۰/۵	پایان مداخله
	۰/۹۶	۰/۷۴	P**
			HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۳۶۱	۲۵/۴±۸	۲۳/۷±۶	قبل از مداخله
۰/۳۳۲	۲۶/۶±۹/۴	۲۹/۵±۱۲/۴	پایان مداخله
	۰/۶	۰/۰۳	P**
			LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۹	۵۷/۹±۲۵/۴	۶۹/۹±۲۵/۹	قبل از مداخله
۰/۹۱۴	۶۲/۱±۲۷	۵۰/±۲۷	پایان مداخله
	۰/۴۷	۰/۰۰۱	P**
			MDA (نانومول بر میلی لیتر)
۰/۱۹۳	۳/۶±۱/۲	۳/۲±۰/۹۳	قبل از مداخله
۰/۱۶۴	۳/۸±۰/۹	۳/۴±۱/۲	پایان مداخله
	۰/۶۴	۰/۵۶	P**

P *: paired t-test

P **: independent t-test

۴- بحث

بیماران تالاسمیک گزارش کرده اند (۱۸،۱۹ و ۲۷-۲۵). دلایل کمبود روی سرم در این بیماران افزایش دفع آن (هیپر زینکوری) و اتلاف آن از طریق همولیز گلبول‌های قرمز ذکر شده است. کمبود روی در بیماران تالاسمی می تواند منجر به افزایش فریتین، افزایش بار آهن کبدی، نارسایی کبد و هیپرزینکوری شود (۱۸). از سویی در مطالعه مهدیزاده و همکارانش که وضعیت روی در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور بررسی شد، ملاحظه گردید که سطح سرمی روی در بیماران مورد مطالعه کمتر از مقادیر آن در گروه شاهد سالم و همسان از نظر سن و جنس نمی باشد. علت این امر به

طبق اطلاعات جدول ۱ در پایان مطالعه افزایش معنی دار در دریافت انرژی روزانه و همچنین BMI گروه مداخله مشاهده شد. احتمالاً مکمل یاری روی از طریق بهبود در اشتها (۲۴) سبب افزایش در دریافت کالری در افراد گروه مداخله گردیده است بطوری که نتایج وضعیت BMI بیماران بعد از مداخله نیز موید نکات فوق الذکر است. بر اساس نتایج (جدول ۲) سطح سرمی روی در هر دو گروه در محدوده طبیعی (۱/۲-۰/۷) بود و مکمل یاری روی موجب افزایش معنی دار سطح آن در گروه مداخله گردید. مطالعات متعدد کمبود روی سرم را در

برخی لیپیدهای سرم از جمله کلسترول تام، LDL و HDL گزارش شده است. این تغییرات لیپیدهای سرم به وجود مجموعه ای از شرایط آنمی، افزایش سرمی سطوح فعالیت سیستم ماکروفاژی و نارسایی عملکرد کبد نسبت داده شده است (۳۵-۳۳، ۱۳). بیماران تالاسمی به دلیل تولید مقادیر اندک HDL دچار کاهش شدید سطوح سرمی HDL می‌باشند و از این رو در معرض ابتلا به بیماری های عروق کرونر می‌باشند حتی اگر کلسترول تام آن‌ها در حدود نرمال باشد. کمبود HDL به تنهایی از دیگر اندکس های کلسترول برای افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی در این بیماران مهم تر است (۹). طبق نتایج مطالعه حاضر نیز پایین بودن سطح HDL سرم در این بیماران نشان دهنده در معرض خطر بودن آنها در برابر بیماری های قلبی عروقی می‌باشد.

مطالعه ای در خصوص اثر مکمل یاری روی بر پروفایل لیپیدها در بیماران تالاسمیک در دسترس نیست. در مطالعات بر روی افراد دیابتی اثر بخشی مکمل یاری روی بر پروفایل لیپیدی (اثرات آنتی هیپرلیپیدمیک و آنتی آتروژنیک روی) شامل کاهش کلسترول تام، کاهش LDL و افزایش HDL سرم نشان داده شده و تجویز روی به عنوان عاملی بازدارنده در مقابل عوارض قلبی-عروقی در بیماران دیابتی شناخته شده است (۳۹-۳۶). در مطالعه ما هم (جدول ۲) مکمل یاری روی موجب کاهش معنی دار کلسترول تام و LDL و افزایش HDL سرم در گروه مداخله گردید که نتایج حاصل در تایید نتایج مطالعات فوق الذکر می‌باشد (۳۹-۳۶). از جمله مکانیسم های احتمالی اثر کاهنده روی بر لیپیدهای سرم را در نقش تحریک کننده آن بر فرایند لیپوژنز دانسته اند به گونه ای که روی این فرایند را مشابه با عملکرد انسولین انجام می‌دهد (۳۹). در مطالعه حاضر نیز مداخله موجب بهبود پروفایل لیپیدی سرم در بیماران شد و احتمال می‌رود با افزایش دوره مداخله تغییرات نسبت به گروه شاهد معنی دار می‌گردید. همان گونه که ذکر گردید بیماران تالاسمی شدیداً دچار اختلال عملکرد آندوتلیوم عروق بوده و در معرض ابتلا به عارضه آترواسکلروز زودرس عروق هستند. هر عاملی که سبب کاهش کلسترول تام و LDL و نیز افزایش در HDL سرم به عنوان عامل محافظت کننده بر علیه حملات قلبی و مغزی شود برای این بیماران سودمند خواهد بود (۴۰).

۵- نتیجه گیری

از نتایج مطالعه حاضر در کل چنین استنباط می‌شود که در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژور که تحت استرس

ترانسفوزیون های منظم خون در بیماران نسبت داده شد (۲۸). نتایج مطالعه حاضر نیز همسو با نتایج مطالعه فوق می‌باشد و عدم پایین بودن سطح روی سرم در گروه های مورد مطالعه حاضر نیز می‌تواند به دلیل ترانسفوزیون های منظم و به موقع بیماران باشد که اطلاعات آن در پرسشنامه ویژگی های عمومی بیماران ثبت گردیده بود.

طبق اطلاعات جدول ۲ سطوح سرمی MDA در دو گروه در پایان مطالعه تفاوت معنی داری نسبت به مقادیر آن در شروع مطالعه نشان نداد. مقادیر MDA سرم در هر دو گروه از این بیماران قبل و بعد از مداخله بالاتر از مقادیر نرمال بود (۱۲). مطالعات دیگر نیز افزایش تولید MDA را در بیماری تالاسمی نشان داده اند. در مطالعه ای توسط Giardini و همکاران گزارش شده است که سطوح MDA در بیماران تالاسمی به مقدار قابل ملاحظه ای بالاتر از افراد نرمال است (۲۹). مشابه این یافته بعد ها هم در چند مطالعه دیگر در بیماران تالاسمیک مشاهده شده است (۳۱، ۳۰). مطالعه ای در خصوص اثر مکمل یاری روی بر وضعیت MDA سرم در بیماران تالاسمی یا در سایر بیماری ها گزارش نشده است. در یک مطالعه که توسط Dani و

Dhawan در سال ۲۰۰۵ بر روی Rat ها انجام شد، بعد از دو روز دریافت ایزوتوپ ید رادیو اکتیو، افزایش در MDA سرم ملاحظه گردید. خوراندن روی با دوز 227 mg/l در آب آشامیدنی به Rat سبب کاهش سطوح افزایش یافته MDA به دنبال رادیاسیون شد. در مطالعه فوق نشان داده شد که روی باعث تحریک و القای ساخت گلوتاتیون می‌شود و گلوتاتیون خود عامل حفاظت کننده در مقابل عوامل آنتی اکسیدان است. به این ترتیب نقش غیر مستقیم روی در دفاع آنتی اکسیدانی بدن تایید گردید (۳۲). با در نظر گرفتن مکانیسم فوق الذکر می‌توان چنین بیان کرد که در افراد مورد مطالعه ما از یک سو سطوح MDA سرم در آغاز مطالعه نسبت به افراد سالم و حتی تالاسمیک بالاتر بود (۱۲) و از سوی دیگر از آن جایی که اصولاً گلوتاتیون در بتا تالاسمی ماژور مقادیر کاهش یافته دارد احتمالاً نقش القایی مکمل یاری روی بر گلوتاتیون آن قدر موثر نبوده است تا از مقدار بسیار افزایش یافته MDA در این بیماران بکاهد.

طبق اطلاعات جدول ۲ قبل و بعد از پایان مطالعه مقادیر کلسترول تام و سطوح HDL سرم در هر دو گروه پایین تر از حد نرمال و مقادیر TG و LDL سرم در محدوده طبیعی بودند. در پایان مطالعه کاهش معنی دار سطوح LDL و افزایش معنی دار HDL سرم در گروه مداخله روی مشاهده شد. مشابه با نتایج مطالعه ما در مطالعات دیگر نیز کاهش

۶- تشکر و قدر دانی

بدینوسیله از مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، معاونت محترم پژوهشی و مرکز تحقیقات تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز جهت حمایت های مالی و بیمارستان طالقانی شهرستان گرگان - بخش تالاسمی و کلیه بیماران شرکت کننده که در این تحقیق ما را یاری کردند، سپاسگزاری می گردد.

اکسیداتیو شدید هستند، مکمل یاری روی تاثیر مثبتی بر پروفایل لیپیدی سرم داشته و احتمالاً در به تعویق انداختن عوارض بیماری های قلبی عروقی در این بیماران می تواند نقش مفیدی ایفا نماید. پیشنهاد می شود در مطالعات آتی جهت سنجش دقیق تر وضعیت روی بدن مقادیر دفع ادراری روی و میزان آن در مو و ناخن هم در صورت امکان اندازه گیری شود.

References

1. Alichtman M, Beutler E, Kipps TJ, Seligsoh U, Kaushansky K, Prechal JT. Williams Hematology, 7th ed. Mc Grow Hill Medical, USA, 2006, 633-666.
2. Lanzkowsky P. Pediatric Hematology and Oncology, 3th ed. Academic press, USA, 2000, 124-44.
3. Alphonso A. Thalassemia Information, A Guide for Practitioners, Patients and Families. Translate by Abrishami D, Mirbaha M. Tehran: Institute Special Disease Organization Press.2003; p:116.
4. The statistical report of the office of programming for the prevention of the beta thalassemia major in Iran, The health and medical education and genetic office of the ministry of the health and medical education, Iran, 2001; p:28.
5. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th ed. McGraw Hill Medical, USA, 2005, 598-599.
6. Scott M.D. H₂O₂ injury in beta thalassemia erythrocytes : Protective role of catalase & the prooxidant effect of GSH . Free Radicals in Biology and Medicine, 2006, 40: 1264-72.
7. Kessab- Chekir A, Laradi S, Ferchichi S, Haj Khelil A, Feki M. Oxidant, antioxidant status and metabolic data in patients with beta thalassemia. Clinica Chimica Acta, 2003, 338 (1-2):79-86.
8. Chan AC, Chow CK, Chiu D. Interaction of antioxidants & their implication in genetic anemia. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1999, 222(3):274-82.
9. Al-Quobaili FA, Abou Asali IE. Serum levels of lipids and lipoproteins in Syrian patients with beta-thalassemia major. Saudi Medical Journal, 2004, 25(7): 871-5.
10. Ahmed RS, Suke SG, Seth V, Jain A, Bhattacharya SN, Banerjee BD. Impact of oral vitamin E supplementation on oxidative stress & lipid peroxidation in patients with polymorphous light eruption. Indian Journal of Medical Research, 2006, 123(6):781-7.
11. Rashmlewitz EA, Weizer- Stern O, Adamsky K, Ninett E, Rechavi G, Breda L. Role of Iron in Inducing Oxidative Stress in Thalassemia. Can It Be Prevented by Inhibition of Absorption and by Antioxidants? Annals of the New York Academy of Sciences, 2005, 1054:118-23.
12. Naithani R, Chandra J, Bhattacharjee J, Verma P, Narayan S. Peroxidative stress and antioxidant enzymes in children with beta - thalassemia major . Pediatric blood and cancer, 2005, 46(7) 780-785.
13. Farvid MS, Siassi F, Jalali M, Hosseini M, Saadat N. The impact of vitamin and/or mineral supplementation on lipid profiles in type 2 diabetes. Diabetes Research Clinical Practice, 2004, 65(1):21-8.
14. Maioli M, Pettinato S, Cherchi GM, Giraudi D, Pacifico A, Pupita G, et al. Plasma lipids in beta-thalassemia minor. Atherosclerosis, 1989, 75:245-248.
15. MacDonald RS.. The role of zinc in growth and cell proliferation. Journal of Nutrition, 2000, 130(5S Suppl):1500S-8S.
16. Powell S.R.. The antioxidant properties of Zinc. Journal of Nutrition, 2000, 130: 1447s- 1454s.
17. Anupam S. Hemoglobinopathies. Jaypee Brothers Medical publishers LTD, India, 1st ed. 2006, 244-248.
18. Arcasoy A, Canata D, Sinav B, Kutlay L, Oguz N, Sen M. Serum Zinc levels and Zinc binding capacity in thalassemia. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2001, 15 (2-3):85 -7.
19. Yazdiha MS, Faranoush M. Assessment of serum zinc concentration in thalassemia major children. Journal of the Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, 2003, 1(27): 7-9.
20. Al-Refai FN, Wonke B, Wickens DG, Aydinok Y, Fielding A, Hoffbrand AV. Zinc concentration in patients with iron overload receiving oral iron chelator 1,2 - di methyl -3- hydroxypyridin -4- one or desferrioxamine. Journal of Clinical Pathology, 1994, 47(7):657-60.
21. Aydinok Y, Coker C, Kavakli K, Polat A, Nisli G, Cetiner N, et al. Urinary zinc excretion and zinc status of patients with beta thalassemia major. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 1999, 70 (2):165-72.
22. Hoffbrand V A. Deferioprone therapy for transfusional iron overload. Best Practice and Research : Clinical Haematology, 2005, 18 (2): 299- 317.
23. Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Cordova MM. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2004, 83(6):482-7; 476-81.
24. Mehdizadeh M, Zamani G, Tabatabaee S. Zinc status in patients with major beta-thalassemia. Pediatric Hematology and Oncology, 2008, 25(1):49-54.

25. Fikry SI, Saleh SA, Sarkis NN, Mangoud H. Study of nutritional status among thalassemia patients in Damanshour Medical National Institute. The Journal of The Egyptian Public Health Association, 2003, 78 (1-2):73- 93.
26. Kajanachumpol S, Tatu T, Sasanakul W, Chuansumrit A, Hathirat P. Zinc and copper status of thalassemic children. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 1997, 28(4): 877 – 80.
27. Vatanavicharn S, Prigsulka P, Kritalugsana S, Phuapairoj P, Wasi P. Zinc and copper status in beta thalassemic/ Hb E disease and Hb H disease. Acta Haematology , 1982, 68 (4):317-20.
28. Sargeant HR, McDowall KJ, Miller HM, Shaw MA. Dietary zinc oxide affects the expression of genes associated with inflammation: Transcriptome analysis in piglets challenged with ETEC K88. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2010, 15; 137(1-2):120-9.
29. Giardini O, Cantani A, Donfrancesco A, Martino F, Mannarino O, D'Eufemia P, et al. Biochemical and clinical effects of vitamin E administration in homozygous beta-thalassemia. Acta Vitaminology and Enzymology, 1985, 7(1-2):55-60.
30. Cighetti G, Duca L, Bortone L, Sala S, Nava I, Fiorelli G. Oxidative status and malondialdehyde in beta-thalassaemia patients. European Journal of Clinical Investigation, 2002, 32 Suppl 1:55-60.
31. Meral A, Tuncel P, Sürmen-Gür E, Ozbek R, Oztürk E, Günay U. Lipid peroxidation and antioxidant status in beta-thalassemia. Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2000, 17(8):687-93.
32. Dani V, Dhawan DK. Radioprotective role of zinc following single dose radioiodine (131I) exposure to red blood cells of rats. Indian Journal of Medical Research, 2005, 122(4):338-42.
33. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kosma K, Barbetseas J, Karagiorga M, et al. Distribution of serum lipids and lipoproteins in patients with beta thalassaemia major; an epidemiological study in young adults from Greece. Lipids in Health and Diseases, 2004, 3:3.
34. Maioli M, Cuccuru GB, Pranzetti P, Pacifico A, Cherchi GM. Plasma lipids and lipoproteins pattern in beta-thalassemia major. Acta Hematology, 1984, 71:106-110.
35. Cakmak A, Soker M, Koc A, Erel O. Paraoxonase and arylesterase activity with oxidative status in children with thalassemia major. Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2009, 31(8):583-7.
36. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of Zinc Supplementation on Markers of Insulin Resistance, Oxidative Stress, and Inflammation among Prepubescent Children with Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome and Related Disorders, 2010, 8(6):505-10.
37. Hashemipour M, Kelishadi R, Shapouri J, Sarrafzadegan N, Amini M, Tavakoli N, et al. Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. Hormones (Athens), 2009, 8(4):279-85.
38. Partida-Hernández G, Arreola F, Fenton B, Cabeza M, Román-Ramos R, Revilla-Monsalve MC. Effect of zinc replacement on lipids and lipoproteins in type 2-diabetic patients. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2006, 60(4):161-8.
39. Bolkent S, Yanardag R, Bolkent S, Mutlu O, Yildirim S, Kangawa K, et al. The effect of zinc supplementation on ghrelin-immunoreactive cells and lipid parameters in gastrointestinal tissue of streptozotocin-induced female diabetic rats. Molecular and Cellular Biochemistry, 2006, 286(1-2):77-85.
40. Stakos DA, Tavridou A, Margaritis D, Tziakas DN, Kotsianidis I, Chalikias GK, et al. Oxidised low-density lipoprotein and arterial function in beta-thalassemia major. European Journal of Hematology, 2009, 82(6):477-83.